Aus der Universitäts-Hautklinik Marburg-Lahn
(Direktor: Prof. Dr. A. Ruete).

Der Einfluß der Ultraviolettbestrahlung auf die Antigen-Antikörper-Reaktion der Haut (Kutanprobe)

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
IN DER GESAMTEN MEDIZIN
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT MARBURG

vorgelegt von

Fritz Feldermann
aus Schalksmühle/Westf.

MARBURG (LAHN) 1938
BUCHDRUCKEREI HERMANN BAUER

Angenommen von der Medizinischen Fakultät der Universität Marburg am 18. 2. 1938.

Referent: Prof. Dr. Ruete.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Meinen lieben Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555610_0040

Es gibt verschiedene Möglichkeiten des Allergennachweises. Uns soll hier nicht der Exklusionsversuch, bei dem man also das Allergen durch die Storm van Leeuvensche Kammer oder durch allergenfreie Kost von Kranken fernhält und an dem Ausbleiben allergischer Reaktionen auf dieses oder jenes Allergen schließt, interessieren. Vielmehr wollen wir uns mit denjenigen Methoden befassen, bei denen man den spezifischen Antikörper mit dem Allergen in Kontakt bringt und die Antigen-Antikörper-Reaktion als diagnostischen Hinweis verwertet. Der Expositionsversuch der namentlich von Urbach für die Pollenallergene, von anderen Autoren aber auch für sämtliche Allergosen empfohlen wird, muß von uns als zu eingreifende und nicht ungefährliche Maßnahme abgelehnt werden.

Allerdings beantwortet dieser Versuch am ehesten die Frage, ob das Allergen auch tatsächlich für die allergischen Erscheinungen verantwortlich ist. Diese Eindeutigkeit vermissen wir an der an sich harmlosen und auch sehr eleganten Kutanprobe; denn ihr positiver Ausfall beweist noch lange nicht, ob das nachgewiesene Allergen auch wirklich als Ursache der Beschwerden gewertet werden kann, weil man durch die Kutantestung auch sogenannte latente Allergien nachweist. Andererseits berechtigt der negative Ausfall der Teste nicht zu dem Schluß, daß gegen das betreffende Testsubstrat keine Sensibilisierung vorliegt. Albus, der trotz negativer Kutanprobe auf ein bestimmtes Allergen auf serologischem Wege einen allergenspezifischen Antikörper

nachweisen und diesen Befund therapeutisch mit Erfolg verwenden konnte, weist wiederholt auf diese Tatsachen hin. Er versuchte daher, die Kutanprobe wegen ihrer Unzulänglichkeit durch eine gleichzeitige serologische Allergenbestimmung zu ergänzen. Er betont aber in diesem Zusammenhang, daß die von ihm ausgearbeitete serologische Methodik nur einen begrenzten praktischen Wert hat, da derartige Untersuchungen einem speziell dazu eingerichteten Laboratorium vorbehalten bleiben müssen. Aus diesem Grunde griff Albus auf die bequeme und auch vom Praktiker leicht zu handhabende Kutanprobe zurück, die er in ihrer Empfindlichkeit zu steigern versuchte. Dies gelang ihm, indem er entweder die Testungen in einer zweiten Sitzung nach drei bis vier Tagen wiederholte, oder indem er 6—8 Stunden vor der Untersuchung Omnadin (J. G. Farbenindustrie) intramuskulär injizierte.

Bemerkenswert ist, daß diese Empfindlichkeitssteigerung glückte ohne Einbuße der Spezifität der Kutanprobe. — In der diesbezüglichen Veröffentlichung hält es der Verfasser für wahrscheinlich, daß auch andere Faktoren einen Einfluß im gleichen Sinne wie das Omnadin ausüben können.

In der vorliegenden Arbeit wurde daher nachgeprüft, welche Wirkung der Ultraviolettbestrahlung auf die Kutireaktion zuzuschreiben ist. In gewisser Hinsicht ist nämlich der Einfluß der Höhensonne gleichgerichtet mit dem des Omnadins. Und zwar dürfte die „anamnestische Reaktion“ des Omnadins, die nach Bieling und Oelrichs in einem Wiederanstieg eines abgesunkenen Antikörpertiters zum Ausdruck kommt, wesensverwandt mit der Leistungssteigerung der Höhensonne sein, die Pfannenstiel in einer Erhöhung der Blutbakterizidie eben

auf Ultraviolettlicht argumentiert sah. Es war daher sehr gut denkbar, daß die Ultraviolettbestrahlung ebenso wie das Omnadin einen abgesackten Antikörpertiter zum Anstieg bringt und somit einer sonst negativen Kutanprobe zum positiven Ausfall verhilft.

Um den Einfluß des Ultravioletts auf die Kutanprobe, die ja als Antigen-Antikörper-Reaktion aufzufassen ist, zu beobachten, hielten wir uns streng an die von Albus angegebene Methodik. Hiernach muß die absolute spezifische Reizung — bewirkt durch die 1. Testung — mit der absoluten Wirkung des Ultravioletts verglichen werden, da wir ja, um den Einfluß der Höhensonne auf die Quaddelbildung beobachten zu können, sämtliche Patienten (auch die mit Ultraviolett Bestrahlten) einer zweiten Testung unterziehen mußten. Um wirklich gleiche Versuchsbedingungen zu schaffen, wurden daher sämtliche Versuchspersonen am dritten Tage nachgetestet, wobei nur solche Allergene bei der 2. Testung berücksichtigt wurden, die bei der ersten Sitzung schwach oder deutlich positiv reagierten.

Im ganzen wurden 58 Patienten beiderlei Geschlechts untersucht, die an Ekzemen, Asthma bronchiale, Heuschnupfen, Urticaria, Quinckeoedem und anderen allergieverdächtigen Erscheinungen litten, wobei wir betonen möchten, daß nicht etwa die eine oder andere Erkrankung für eine bestimmte Versuchsreihe bevorzugt wurde. 26 Patienten davon waren für die Weiteruntersuchung nicht zu verwerten, da sie weder bei der ersten noch bei der zweiten Testung irgendeine positive Kutanreaktion zeigten. Von den übrigen 32 Personen zogen wir 14 für den Nachweis der spezifischen Reizwirkung durch das erstinjizierte Allergen heran. Die restlichen 18 Personen wurden am Tage zwischen der ersten und zweiten

Testung 5 Minuten mit der Höhensonne (Original Hanau) im Abstande von 1 m bestrahlt, und zwar wurden bei 10 von ihnen die Bauchseite, bei 8 der Rücken dem Licht ausgesetzt. Damit wollten wir einen etwaigen lokalen Einfluß des Ultravioletts feststellen, bezw. ausschließen können, da sämtliche Testungen auf der Rückenhaut vorgenommen wurden. Die Intrakutantestung erfolgte mit „Helisen"-Extrakten aus 10 verschiedenen Allergengruppen (Pollen-, Nahrungsmittel- und Stauballergenen) in der Verdünnung 1:100 und 1:10, die uns von der I. G. Farbenindustrie, Werk Elberfeld, freundlicherweise zur Verfügung gestellt wurden. Im ganzen wurden 2320 Intrakutanquaddeln gesetzt. Die Quaddel wurde unmittelbar nach der Injektion und nach 15 Minuten auf ihren Flächeninhalt hin (i und I) ausgemessen, wobei eine etwaige Pseudopodienbildung unberücksichtigt blieb.

Nach der Formel

$$x = \frac{100 \cdot (I - i)}{i}$$

errechneten wir die prozentuale Größenzunahme der Quaddeln. —

Ergebnis:

	Durchschnittl. Größenzunahme	
1. Testung (32 Fälle)	191 %	a
2. Testung (14 Fälle)	326 %	b
2. Testung UV. vorne (10 Fälle)	119 %	c_1
2. Testung UV. hinten (8 Fälle)	105 %	c_2

Beurteilung:

Wie aus obenstehender Tabelle hervorgeht, bewirkt die erste Testung einen deutlichen spezifischen Reiz auf die zweite. Und zwar ist die absolute Größe dieses Reizes 135% (b-a). Mit anderen Worten: Bei der Reinjektion am dritten Tage ist die 15 Minuten alte Quaddel im Durchschnitt um 135% größer als die Quaddel der ersten Testung auf ihrem Höhepunkt. Es konnte damit der von Albus erstmalig experimentell festgelegte und von ihm als „spezifischer Reiz" bezeichnete Einfluß des erstmalig injizierten Allergens auf die zweite Testung bestätigt werden. Unser Resultat übertrifft sogar bald um das Dreifache die von Albus erhaltene Zahl, die er mit 49% angibt. Worauf diese gewaltige Differenz, die ja zu Gunsten der „spezifischen Reizwirkung" spricht, zurückzuführen ist, wird weiter unten leicht ersichtlich sein.

Unsere Erwartung von dem unspezifischen Einfluß des Ultravioletts inbezug auf eine Empfindlichkeitssteigerung der Kutanprobe erfüllte sich nicht. Im Gegenteil, es verkleinerten sich die Quaddeln nach Höhensonnenbestrahlung beträchtlich. Und zwar ist die absolute Vergrößerung nach Ultraviolettlicht von vorne —72% (c_1—a), nach Bestrahlung des Rückens —86% (c_2—a), d. h. also, daß in Wirklichkeit die Quaddel der zweiten Testung nach Ultraviolett auf ihrem Höhepunkt um 72 — bezw. 86% kleiner ist als die voll ausgebildete Quaddel der ersten Testung. — In der Tat konnten wir auch bei den Testungen mit überzeugender Deutlichkeit beobachten, daß nach Höhensonne Quaddeln, die bei der ersten Testung sogar Pseudopodien zeigten, bei der zweiten Testung nur noch schwach, oftmals sogar gar-

nicht mehr reagierten. Dieses Ergebnis ist aber noch nicht endgültig und wird viel deutlicher, wenn wir die absolute Größe des „spezifischen Reizes“ (135%) von der absoluten Wirkungsgröße der Höhensonne (—72% und —86%) in Abzug bringen. Dieses muß ja geschehen, da ja auch die Ultraviolettbestrahlten dem „spezifischen Reiz“ — hervorgerufen durch die erste Testung — ausgesetzt waren. Damit werden die Resultate in ihrem Unterschied noch krasser; wir wollen sie der Uebersicht halber hier zusammenstellen.

Absolute Größe des spezifischen Reizes	135%
Wahrer Einfluß d. Höhensonnenbestrahlung	
auf die Bauchseite	—207%
auf die Rückenseite	—221%

Mit diesem überraschenden Ergebnis, das also zeigt, daß das altraviolette Licht eine Antigen-Antikörper-Reaktion in der Haut deutlich hemmt, dürfte auch die Erklärung für die große Differenz zwischen der von uns und von Albus erhaltenen absoluten Größe des „spezifischen Reizes“ gefunden sein. Denn wir machten unsere Untersuchungen im Spätherbst und Winter, während Albus in der Hauptsache im Sommer seine Testversuche vornahm; zu einer Zeit also, wo die reaktionshemmende Ultravioletteinstrahlung durch die Sonne besonders groß ist. Diese Tatsache der Verschiedenheit unserer und der Albus'schen Werte, ist unter Berücksichtigung der Jahreszeit in welcher experimentiert wurde, geradezu ein weiterer Beweis für den dämpfenden Einfluß des Ultraviolettlichtes auf die Antigen-Antikörper-Reaktion.

Die letzte Folgerung, die wir aus den erhaltenen Ergebnissen ziehen können, ist die Tatsache, daß sich die absoluten Größen des Ultravioletteinflusses bei Bestrah-

lung der Bauch- und Rückenseite nicht nennenswert unterscheiden. (—72% und —86%, bezw. —207% und —221%).

Immerhin könnte man geneigt sein, aus dem Unterschied auf eine gewisse Lokalwirkung bei Bestrahlen der getesteten Hautpartie zu schließen. Wir halten es jedoch für wahrscheinlicher, daß diese Differenz innerhalb des Bereichs der Meßfehler liegt. — —. Damit wird aber eindeutig klar, daß der Einfluß der Höhensonne nicht auf einer Lokal-, sondern auf einer Fernwirkung beruht. Denn auch die Bestrahlung der Vorderseite bewirkte einwandfrei ein vermindertes Ansprechen der Teste, die ja allgemein auf die Rückenhaut gesetzt wurden. Es bleibt nur noch zu erklären, worauf diese Fernwirkung zurückzuführen ist.

Seit langem ist bekannt, daß unter Violetteinstrahlung Histamin in der Haut entsteht. (Holtz, P. und Holty, P.). Dieser Stoff muß aber als verantwortlich unbedingt abgelehnt werden, da er eine gegenteilige Wirkung besitzt; er erhöht nämlich die Bereitschaft zur Antigen-Antikörper-Reaktion und ist sogar — wenn auch zu Unrecht — (Doerr und Hochwald) als Endprodukt jeder Antigen-Antikörper-Reaktion angesprochen worden. Für sehr viel wahrscheinlicher halten wir die Beteiligung von Thiolverbindungen, die nach Th. Bersin, Becker und Szendrö, Schamberg und Brown, durch Höhensonnenbestrahlung in der Haut frei werden und durch Lymphe und Blut in den Organismus gelangen. Diese Thiole, unter ihnen namentlich das Glutathion, besitzen sämtlich mehr oder weniger ausgeprägte antiallergische Eigenschaften. So konnte z. B. Hochwald den tödlichen anaphylaktischen Shock des Meerschweinchens durch vorherige GSH-Gaben verhin-

dern. Nach diesen Befunden halten wir es für sehr naheliegend, daß der hemmende Einfluß der Höhensonnenbestrahlung durch freiwerdende Thiolverbindungen bedingt ist.

Zusammenfassung.

1. Es wird der von Albus beschriebene „spezifische Reiz" eines Allergens auf die mit dem gleichen Allergen wiederholte Testung bestätigt.
2. Die Ultraviolettstrahlung übt einen deutlich hemmenden Einfluß auf die Antigen-Antikörper-Reaktion der Haut aus.
3. Der Einfluß des Ultravioletts ist eine Fernwirkung.
4. Die Fernwirkung des Ultravioletts wird auf das Freiwerden von Thiolverbindungen zurückgeführt.

Literatur.

Albus, G.: Münchn. Med. Wschr. 1937, Nr. 3, S. 87.
— — Z. exp. Med. 96, 710 (1935).
Becker, J. P. und Szendrö, P.: Pflügers Arch. 228, 755 (1931).
Bersin, Th.: Z. f. physiol. Chem. 222 (1933).
Bieling, R. und Oelrichs, L.: Dtsch. Med. Wschr. Nr. 40, S. 1508 (1934).
Doerr: Hdb. d. norm. u. pathol. Phys. Bd. 13 (1929).
Hochwald, A.: Z. exp. Med. 97, 433 (1935).
— — Klin. Wschr. 25, 894 (1936).
Holty, P.: Arch. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 174, S. 97—103 (1934).
Holtz, P.: Klin. Wschr. Bd. 12, S. 1613—1614 (1933).
Pfannenstiel, W.: Ztschr. f. Immunitätsf. 56, 389 (1928).
Schamberg, J. F. u. Brown, H.: Ref. n. Chem. C. (1926), 1. Bd., S. 3478.
Urbach: Klinik u. Therapie d. allerg. Krankheiten, S. 243 (1935), Verlag W. Maudrich, Wien.
Storm van Leeuwen: ebenda. S. 251.

Lebenslauf.

Am 18. Nov. 1911 wurde ich, Fritz Feldermann, in Schalksmühle/Westf., als Sohn des Dr. med. Feldermann und seiner Ehefrau Emilie, geb. Vollmann, geboren.

Zunächst besuchte ich die Volksschule und die dortige Rektoratschule bis zur Obertertia, dann das Reform-Realgymnasium zu Hagen bis zum Abitur im Jahre 1931. — Die vorklinischen Semester bis zum Physikum (S/S 1933) verbrachte ich in Marburg, die klinischen Semester in München, Rostock, Berlin und Marburg. Hier bestand ich das medizinische Staatsexamen am 20. 1. 1937.

Meine akademischen Lehrer waren:

in Marburg: Alverdes, Baur †, Becher, Boeminghaus, Claussen, Dittler, Freudenberg, Göppert, Grüneisen, Grüter, Jakobshagen, Kehrer, Klapp, Klewitz, Kestermann, Kretschmar, Kutscher, Loebell, Meerwein, Neumann, Pfannenstiel, Ruete, Schrader, Schwenkenbecher, Uffenorde, Versé;

in Berlin: v. Bergmann, Bessau, Magnus;

in München: Borst, Eisenreich, Frdr. v. Müller, v. Zumbusch;

in Rostock: Curschmann, v. Gaza †, Haselhorst.